

**Über die medikamentöse Therapie
des Pylorospasmus und der hypertrophischen
Pylorusstenose des Säuglings mit
Methylscopolaminnitrat ("Skopyl")**

Mit einer statistischen Übersicht über 104
sukzessive Fälle

von

Hans-Ludwig Eschenbacher

aus

Hochstadt/Lichtenfels

1970

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

**Über die medikamentöse Therapie
des Pylorospasmus und der hypertrophischen
Pylorusstenose des Säuglings mit
Methyldopolaminnitrat ("Skopyl")**

Mit einer statistischen Übersicht über 104
sukzessive Fälle

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hans-Ludwig Eschenbacher

aus

Hochstadt/Lichtenfels

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.med. H. Valentin

Referent: Professor Dr.med. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Mai 1970

1. Prüfer: Professor Dr.med. A. Windorfer

2. Prüfer: Professor Dr.med. D. Hohmann

Für die freundliche Überlassung des Themas
meiner Dissertation, die gewährte Unterstützung
und Beratung bei ihrer Anfertigung sowie die
Übernahme des Referates möchte ich
Herrn Prof. Dr. med. A. Windorfer
meinen herzlichen Dank aussprechen.
Mein Dank gilt weiterhin Herrn Priv.Do. Dr.
U. Stephan, Herrn Priv.Do. Dr. W. Schuster
sowie ganz besonders Herrn Dr. H. Göbel
für die wertvollen Anregungen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546226_0080

Meiner lieben Tante
in Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	2
III. Pathogenetische und ätiologische Merkmale	3
IV. Diagnostische Kriterien und Symptomatologie ...	7
V. Therapie	13
VI. Zusammenfassung	28
VII. Literatur	30

I. Einleitung

Während viele Autoren bei der Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose und des Pylorospasmus des Säuglings den chirurgischen Weg bevorzugen (Mattina (31), Marion (30), Bain (1), Hecker (15), Gordon (11)) und dabei die Frühoperation oder einen alsbaldigen Eingriff nach Stellung der Diagnose fordern (Steinicke-Roelsgaard (44), Huth (20), Oberdahlhoff (34), Wielandt (47), Regenbrecht (36)), sprechen sich andere Autoren für eine primäre konservative Behandlung aus, der sich nach Versagen die operative Behandlung anschließen soll (Malmberg (27), Colli (4), Reuter (37), Heinisch (18)). Jakoby (21) sah 1962 gleichgute Erfolge bei konservativer und operativer Therapie.

An der Universitätskinderklinik Erlangen wird zunächst die konservative Therapie eingeschlagen und nach deren Versagen die operative Behandlung durchgeführt. Es soll im wesentlichen die Aufgabe dieser Arbeit sein, auf die konservative Therapie einzugehen und die Therapieergebnisse mit den in den letzten Jahren an unserer Klinik verwendeten Medikamenten vergleichend darzustellen.

Über sehr gute Erfolge mit der konservativen Therapie in Form des Methylscopolaminnitrat ("Skopyl") haben Malmberg (27), Corner (5) sowie bei der Behandlung des spastischen Erbrechens allgemein Beckmann (2) berichtet. Erste Erfahrungen über die Anwendung des Methylscopolaminnitrat bei der Pylorusstenose des Säuglings wurden von Elgenmark (6) veröffentlicht. An unserer Klinik wird das Methylscopolaminnitrat seit Dezember 1966 bei der Behandlung des Pylorospasmus und der hypertrophischen Pylorusstenose verwendet.

II. Methodik

Während des Zeitraumes von Januar 1965 bis Juli 1969 wurden an der Universitätskinderklinik Erlangen 104 Fälle von Pylorospasmus und hypertrophischer Pylorusstenose behandelt. Diese Säuglinge gliedern sich in 2 Gruppen zu je 52 Säuglingen, wobei die eine Gruppe mit Spasmolytika und Sedativa wie N-Butylscopolamin ("Buscopan"), Promazin ("Verophen") und Phenobarbital ("Luminal"), die andere Gruppe mit Methylscopolaminnitrat ("Skopyl") behandelt wurde. Insgesamt wurden von den 104 Fällen 55 nach anfänglicher konservativer Therapie operativ behandelt, 49 wurden rein konservativ behandelt. Ein Todesfall war bei allen 104 Säuglingen nicht zu verzeichnen. Die Therapiedauer betrug durchschnittlich 22 Tage, die durchschnittliche Aufenthaltsdauer 34 Tage. Die durchschnittliche präoperative Liegedauer belief sich auf 8 Tage, die früheste Operation fand am zweiten, die späteste am 31. Tag statt.

Die Säuglinge waren bei Aufnahme durchschnittlich 38 Tage alt, das Alter variierte zwischen 7 und 149 Tagen.

Neben der spasmolytisch-sedativen Therapie wurden Ionenverschiebungen und Zustände von Dehydratation durch parenterale Substitution von Elektrolyten und Flüssigkeit beseitigt.

Die Säuglinge erhielten die Nahrung zunächst auf 10 Mahlzeiten verteilt, in etwa der Hälfte der Fälle auch auf 20 oder 10 Mahlzeiten per Dauersonde. Die Anzahl der Mahlzeiten pro Tag wurde dann im Laufe der Behandlung bei Besserung des Erbrechens bis auf 5 pro Tag reduziert.

In 3 Fällen wurden zusätzlich zur Skopyltherapie andere spasmolytisch-sedativ wirkende Medikamente über wenige Tage verabreicht (Verophen, Buscopan), in den übrigen 49 Fällen erfolgte eine ausschließliche Behandlung mit Skopyl.

Eine Magen-Darm-Passage wurde in 79 Fällen durchgeführt, wobei sich in 76 Fällen ein Pylorospasmus oder eine hypertrophische Pylorusstenose fand, in 3 Fällen konnte die Diagnose nicht sicher gestellt werden. Sie ergab sich in diesen 3 Fällen nach Ausschluß anderer Krankheitsursachen aus dem klinischen Verlaufsbild. Die Diagnose hypertrophische Pylorusstenose wurde bei der Operation in 46 Fällen bestätigt (55 operierte Fälle), in 9 Fällen fehlte der Operationsbericht.

Im Folgenden soll zunächst auf pathogenetische und ätiologische Merkmale eingegangen werden, dann auf die Diagnostik und schließlich auf die Therapie, der sich eine vergleichende Betrachtung der Therapieergebnisse in den beiden mit unterschiedlichen Medikamenten behandelten Gruppen von Säuglingen anschließen soll.

III. Pathogenetische und ätiologische Merkmale

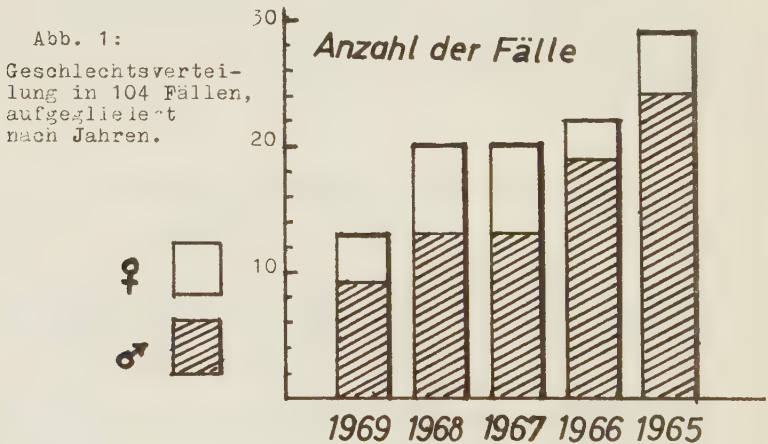
Auf die Pathogenese und Ätiologie der Krankheit wird hier nicht näher eingegangen. Für viele Autoren sind der Pylorospasmus und die hypertrophische Pylorusstenose unterschiedliche Grade desselben funktionellen Geschehens. Nach Heinisch (18) ist die Frage, ob es neben der Pylorushypertrophie noch einen echten, einfachen Pylorospasmus ohne Hypertrophie im Sinne der dualistischen Theorie von v. Pfaundler-Hunler gibt, nicht endgültig beantwortet.

Auffallend waren in unserem Untersuchungsmaterial folgende ätiologische und pathogenetische Merkmale:

1. Geschlechtsverteilung

Von 104 kranken Säuglingen der Jahre 1965 - 1969 waren 78 Knaben und 26 Mädchen. Dies entspricht genau einem Verhältnis von 3 : 1.

Abbildung 1 zeigt die Verteilung innerhalb der einzelnen Jahre. In skandinavischen Ländern wurde ein ähnliches Verhältnis (80 : 20) gefunden, Malmberg (27) fand 1949 in Schweden in 136 Fällen 73,5 % Knaben und 26,5 % Mädchen. Auch in anderen Ländern wurde eine auffallende Knabenhäufigkeit beobachtet, in Frankreich fand Marion (30) 1964 in 115 Fällen 89 Knaben und 26 Mädchen, in Italien Colli (4) 1960 91 % Knaben. Heinisch (16) gab den prozentualen Anteil an Knaben mit 81,5 an. Die Ursache der Knabenhäufigkeit ist nicht eindeutig geklärt.



2. Familiäre Belastung

In 9 Fällen (8,7 %) wurde eine familiäre Belastung gefunden, bei 8 Knaben und einem Mädchen. In einer Familie hatten alle Geschwister einen Pylorospasmus und wurden operiert (3 Geschwister, davon 2 Knaben und 1 Mädchen). Götz (10) fand 1961 in einem Krankengut von 367 Patienten eine familiäre Häufung von 12 %, auch hier überwogen die Knaben. Heinisch (16) fand 1963 bei 325 Säuglingen keine auffällige familiäre Disposition.

3. Anteil an Erstgeborenen

In unserem Krankengut fanden wir nur ein leichtes Überwiegen der Erstgeborenen mit einem Anteil von 53 %. Bei den Knaben fand sich in 78 Fällen eine stärkere Häufung mit einem Verhältnis von 47 : 33, bei den 26 weiblichen Säuglingen überwogen dagegen die Mehrgeborenen (18 : 8). Marion (30) und Heinisch (16) fanden keine auffällige Häufung an Erstgeborenen, im Gegensatz zu Malmberg (27), der 64 % Erstgeborene verzeichnete. Colli (4) fand 1960 sogar 74 % Erstgeborene.

4. Geburtsgewichte und Anzahl der Brustkinder

Malmbergs Erfahrungen (27) an 136 Säuglingen, bei denen die Krankheit vorwiegend an brustgenährten und bei der Geburt relativ großen Kindern auftrat, konnten wir nur zum Teil bestätigen. 73 % von 104 Kindern wurden eine mehr oder weniger lange Zeit gestillt (27 % voll bis zur Aufnahme, 12,5 % nur teilweise). Wenn man bedenkt, daß die ersten Symptome in 72 % der Fälle innerhalb der ersten 4 Wochen auftreten und die durchschnittliche Anamnesendauer bis zur Aufnahme 12,5 Tage beträgt, fallen die meisten Kinder sowieso in die Stillperiode.

Nur 36,5 % unserer Patienten (38 Säuglinge) wogen bei der Geburt mehr als 3 500 g (etwa 1/4 der Mädchen und 2/5 der Knaben). Malmberg (27) fand 60 % der Mädchen und 47 % der Knaben mit einem höheren Geburtsgewicht als 3 500 g, Colli (4) sogar einen Gesamtanteil von 74 % der Kinder, die über 3 500 g wogen. Die Verteilung im einzelnen ist aus der Abb. 2 zu entnehmen.

Abb. 2:
Unser Patientengut
(104 Sgl.)
aufgegliedert nach
Geburtsgewicht und
Geschlecht.

Geburtsgew. in Gramm	Anzahl d. Fälle	
	♂	♀
2001 - 2500	3	-
2501 - 3000	8	5
3001 - 3500	35	15
3501 - 4000	21	3
4001 - 4500	9	3
4501 - 5000	2	-
Gesamt	78	26

5. Auftreten erster Symptome und Anamnesendauer

In 103 Fällen (ein Fall unter unseren 104 Säuglingen konnte wegen ungenauer anamnestischer Angaben nicht berücksichtigt werden) traten die ersten Symptome (in der Regel handelte es sich um das Erbrechen) bei etwa 15% (16 Säuglinge) innerhalb der ersten Lebenswoche, in 72% (75 Säuglinge) innerhalb der ersten 4 Wochen auf. Die Abbildung 3 zeigt die Aufgliederung der 103 Fälle nach dem zeitlichen Auftreten innerhalb der einzelnen Lebenswochen. Malmberg (27) fand vergleichbare Ergebnisse: Auftreten des Erbrechens in ungefähr 12 % innerhalb der ersten Woche und in ungefähr 70 % innerhalb eines Monats.

34 % von 103 Fällen (35 Fälle) wiesen eine ungefähre Anamnesendauer bis zu einer Woche, 31 % (32 Fälle) eine Anamnesendauer von 1 - 2 Wochen und 14,5 % bzw. 7 % eine Anamnesendauer von 2 - 3 bzw. 3 - 4 Wochen auf. Bei 13,5 % (14 Sgl.) dauerte die Anamnese 4 und mehr Wochen (vgl. Abb. 4).

Die genaue durchschnittliche Anamnesendauer ließ sich wegen mangelhafter anamnestischer Angaben nur aus einer Gesamtzahl von 69 Fällen berechnen und ergab hierbei 12 Tage. Die kürzeste Anamnesendauer betrug einen Tag, die längste 70 Tage.

Die Klinikaufnahme erfolgte bei unseren 104 Säuglingen bei einem durchschnittlichen Alter von 38 Tagen. Das jüngste Kind war 7 Tage (ein Frühgeborenes), das älteste 149 Tage alt.

Erste Symptome	Anzahl d. Fälle
in d.1. Lebensw.	16
in d.2. Lebensw.	15
in d.3. Lebensw.	30
in d.4. Lebensw.	14
in 5.-12. Lebensw.	28
Gesamtzahl	103

Abb. 3:

Auftreten der ersten Symptome innerhalb der einzelnen Lebenswochen in 103 Fällen.

Durchschnittl. Anamnesedauer von	Anzahl d. Fälle	Fälle in %
0 - 1 Woche	55	54
1 - 2 Wochen	32	31
2 - 3 Wochen	15	14,5
3 - 4 Wochen	7	7
4 - 5 Wochen	6	6
5 - 9 Wochen	6	7,5
Gesamt	103	100

Abb. 4:

Durchschnittl. Anamnesedauer
(in Wochen) in 103 Fällen.

In 39 % der Fälle setzte das Erbrechen plötzlich mehr oder minder im Schwall ein, in 48 % ging über eine bestimmte Zeitdauer dem charakteristischen Erbrechen Spucken oder uncharakteristisches Erbrechen voraus, das jedoch auch plötzlich einsetzte und bei dem anamnestisch ein bestimmter Zeitpunkt des Beginns zu erfahren war. Etwa 13 % wiesen uncharakteristisches Erbrechen auf. Malmberg (27) hat bereits 1949 auf den stürmischen, plötzlichen Krankheitsbeginn hingewiesen.

IV. Diagnostische Kriterien und Symptomatologie

Im Folgenden werden die klinischen Symptome ihrer Häufigkeit nach dargestellt. Es traten typisches Erbrechen in 87,5 % unserer 104 Fälle, Dystrophie und Exsikkose in 65,4 bzw. 61,5 %, eine sichtbare Magenperistaltik in 59,6 %, Obstipation in 39,5 bzw. 34,4 % (s. auch unten), die typische Pylorikerfacies in 38 %, ein tastbarer Pylorustumor und Hämatinerbrechen in je 18,2 % auf (Abb. 5).

Die röntgenologischen Symptome sind dabei ausgeklammert worden (nur bei 79 unserer 104 Säuglinge wurde eine Magen-Darm-Passage (MDP) durchgeführt. Auf sie wird anschließend ausführlicher eingegangen.

1. Klinische Symptomatik

a) Typisches Erbrechen

Das am häufigsten anzutreffende Symptom (87,5 %) war das typische Erbrechen im Schwall, im Bogen oder im Strahl. Wir fanden es in 91 Fällen, in 48 von ihnen wurde zusätzlich angegeben, daß es nach jeder Mahlzeit erfolgte. Nur in 13 Fällen (12,5 %) war das Erbrechen nicht typisch, es handelte sich nur um Spucken oder Herauslaufen des Gefütterten oder es trat nur hin und wieder auf. Volk und Vahlenkamp (45) gaben typisches Erbrechen in 203 Fällen mit 100 % an. Am häufigsten (64 %) erbrachen die Säuglinge zwischen 2- und 6-mal am Tag.

b) Dystrophie und Exsikkose

Bei 104 Fällen wurde in 65,4 % eine Dystrophie und in 61,5 % eine Exsikkose beobachtet. Maßgebend waren das Somatogramm und Hautturgor bzw. Beschaffenheit der Fontanelle. Genauere Angaben über den Schweregrad konnten nur in einzelnen Fällen erhoben werden.

c) Sichtbare Magenperistaltik

Sie wurde in 59,6 % registriert, es handelte sich entweder um spontane oder durch Probefütterung provozierte Magensteifungen. In 6 Fällen fand sich eine angedeutete Magenperistaltik, in 4 Fällen war keine sichere Peristaltik nachweisbar. Volk und

Vahlenkamp (45) gaben eine sichtbare Hyperperistaltik mit 98 % an (von 203 Fällen), Shopfner 1964 in 217 Fällen mit 43 %.

d) Obstipation

Anamnestisch wurde eine Obstipation in 41 Fällen (39,5 %) angegeben, 17-mal wurde seltener Stuhl, 9-mal zu feste Stühle, in 15 Fällen "seit Tagen kein Stuhl" angegeben. Im klinischen Verlauf zeigte sich eine Obstipation in 36 Fällen (34,4 %). Eine Obstipation wurde dann angenommen, wenn zwischen den einzelnen Stühlen längere Pausen als zwei Tage lagen und Laxantien (Mikroclist) verabreicht wurden.

e) Pylorikerfacies

In etwa 38 % wurde das "Pylorikergesicht" mit Stirnrunzeln, gequältem, sorgenvollem, bekümmertem, "nervösem" und spitzem Gesicht beobachtet.

f) Pylorustumor

Nur in 19 Fällen wurde ein Pylorustumor zwischen Kirsch- und Pflaumengröße getastet (18,2 %). In weiteren 6 Fällen war ein Tumor nicht mit Sicherheit zu tasten. Die Häufigkeit dieses Symptoms wird in der Literatur unterschiedlich angegeben: Gordon (11) berichtete von 1573 und Huth (20) von 600 Fällen, daß in 95 % ein Pylorustumor tastbar war, Volk-Vahlenkamp (45) und Shopfner (40) geben die Häufigkeit mit 72 bzw. 43 % an.

g) Hämatinerbrechen

In ebenfalls 18,2 % wurde Hämatinerbrechen beobachtet. In 5 der 19 Fälle bestand neben der Pylorusstenose eine Hiatushernie. Volk und Vahlenkamp (45) gaben die Häufigkeit des Hämatinerbrechens mit 31 % an.

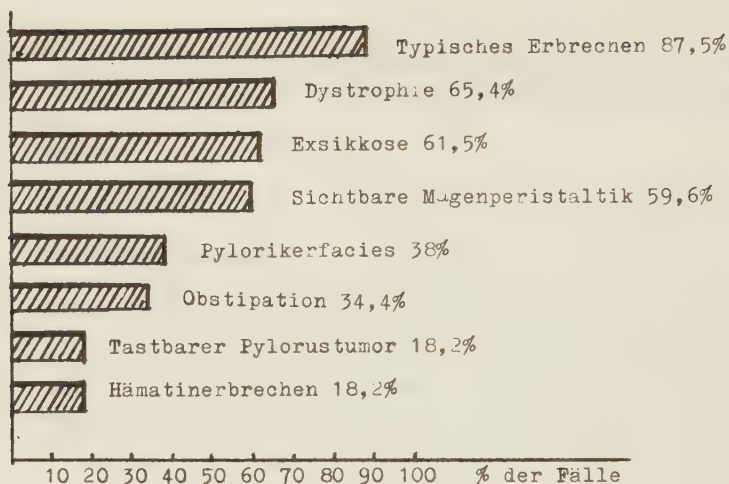


Abb.5:
Klinische Symptomatik in 104 Fällen.

2. Röntgensymptomatik

In 79 Fällen wurde zur diagnostischen Klärung eine Magen-Darm-Passage durchgeführt. Dabei fand sich in 76 Fällen ein Pylorospasmus oder eine hypertrophische Pylorusstenose, in 3 Fällen konnte die röntgenologische Diagnose nicht sicher gestellt werden, diese wiesen jedoch eine typische klinische Symptomatik auf. Von den 79 Fällen wurden 49 Fälle operativ behandelt. Von den nicht röntgenologisch erfaßten 25 Fällen zeigten 19 Fälle die typische klinische Symptomatik mit tastbarem Pylorustumor und/oder sichtbaren Magensteifungen sowie weiteren Symptomen, in den restlichen 6 Fällen wurde die Diagnose hypertrophische Pylorusstenose operativ bestätigt.

Das am häufigsten beobachtete Zeichen war das Pylorusbandzeichen (60 Fälle) mit ausgezogenem, meist verengtem und nach hinten oben gerichtetem Pyloruskanal (vgl. Abbildung 6). Nach Shopfner (40) ist das Pylorusbandzeichen das zweithäufigste röntgenologische Symptom, er beobachtete es in 84 % von 217 Fällen. Großmann (12) sah es bei 254 untersuchten Säuglingen 106-mal, Shuman (42) in 51 % (204 Fälle). Eine verzögerte Magenentleerung (nach 10 Minuten und länger) war in 43 Fällen zu beobachten (Großmann: 187 von 254 Fällen).

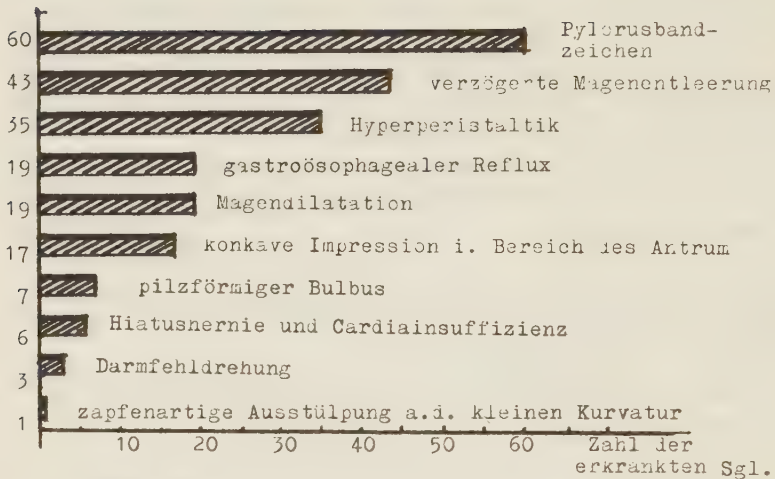
Eine Stenoseperistaltik fand sich in 35 Fällen, ein gastro-ösophagealer Reflux in 19 Fällen (n. Shopfner (40) in 69 %).

In 19 Fällen war eine Magendilatation nachweisbar. Dieses Symptom tritt nach Großmann (12) hinter anderen Symptomen zurück.

Eine konkave Impression im Bereich des Antrum, bei Großmann (12) das häufigste röntgenologische Symptom, fand sich nur in 17 Fällen. Nach der Häufigkeit folgen: Pilzförmiger Bulbus in 7 Fällen, Hiatushernie oder Cardiainsuffizienz in 6 Fällen, eine Darmfahldrehung in 3 Fällen, die zapfenartige Ausstülpung an der kleinen Kurvatur ("pyloric tit" von Shopfner (40,41) als wichtigstes Kriterium bezeichnet) nur in einem Fall.

In 5 Fällen fand sich ein Roviralta-Syndrom, die Kombination einer Pylorusstenose mit einer Hiatushernie. In allen diesen Fällen bestand ein gastro-ösophagealer Reflux, jedoch nur in je 2 Fällen Hämaterbrechen und Teerstühle sowie Erbrechen seit Geburt. Infektionen der Harnwege bei Pylorospasmus, die Friolet (9) in ursächlichen Zusammenhang mit der bei dem Krankheitsbild auftretenden Obstipation brachte und die er in 27 % der Fälle beobachtete, fanden wir nur in 4,8 % (5 Fälle, davon 4 Mädchen und 1 Knabe).

Abb.6: Röntgen-
symptome bei 79
Säuglingen,
geordnet nach
ihrer Häufigkeit



Das von zahlreichen Autoren beschriebene gemeinsame Vorkommen einer Pylorusstenose und eines Ikterus (Young (48), Sbraccia (39), Mangankosumo (28), Marion (29), Karp (22), Caldera (3) u.a.) fanden wir in 2 Fällen. In beiden Fällen handelte es sich fast ausschließlich um eine Erhöhung des indirekten Bilirubin, der Ikterus ging nach der Operation innerhalb von 2 - 3 Tagen zurück. In einem Fall bestand ein Kephalhämatom, doch war der Säugling bei Aufnahme schon 41 Tage alt, so daß es unwahrscheinlich erscheint, daß der Ikterus noch auf einen Blutzerfall zurückzuführen ist. Im anderen Fall trat der Ikterus wenige Tage nach dem Beginn des Erbrechens auf (indirektes Bilirubin bis 15,0 mg%) und verschwand 2 Tage nach der Operation, Transaminasen und Untersuchung auf Blutgruppeninkompatibilität waren ohne pathologischen Befund. Auf die viel diskutierte Pathogenese (Hemmung der Bilirubinkonjugation an Glukuronsäure u.a.) kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

V. Therapie

Seit Dezember 1966 wird an der Universitätskinderklinik Erlangen das Methylskopolaminnitrat (von der Deutschen Pharmacia G.m.b.H., Frankfurt am Main, unter dem Namen "Skopyl" hergestellt) als Therapeutikum beim Pylorospasmus und bei der hypertrophischen Pylorusstenose verwendet, während in den Jahren vorher mit Spasmolytika und Sedativa wie N-Butylscopolamin ("Buscopan"), Promazin ("Verophen") und Phenobarbital ("Luminal") behandelt wurde.

Im Rahmen dieser Arbeit soll näher auf die Therapie mit Methylskopolaminnitrat eingegangen werden. Wir haben in einer sukzessiven Reihe von 104 Fällen 52 mit Methylskopolaminnitrat behandelte und 52 mit herkömmlichen Medikamenten wie "Buscopan", "Luminal" und "Verophen" behandelte Fälle zusammengestellt. Die Therapieergebnisse aus beiden Gruppen sollen miteinander verglichen werden.

1. Zur Pharmakologie des Methylskopolaminnitrates

Das N-Methylskopolaminnitrat ist ein Derivat des Scopolamins, in dem das Stickstoffatom methyliert und die Wertigkeit von III auf V erhöht worden ist. Es handelt sich um ein anticholinergisch wirksames Präparat, dessen Hauptwirkung rein peripher ansetzt und die nach Angabe mancher Autoren (Nyman (33), Wessel (46)) auf eine Inaktivierung von Acetylcholin an der Nervenendplatte zurückzuführen sein soll.

Der zentral depressorische Effekt des Skopolamins ist durch die Methylierung aufgehoben und das Präparat wirkt in hohen Dosen ähnlich dem Atropin und Methylatropin als zentrales Stimulans.

Im Gegensatz zum Skopolamin tritt beim "Skopyl" infolge der Methylierung die hemmende Wirkung auf den Herzvagus wieder auf.

Die dämpfende Wirkung auf den Tonus und die Motilität der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Traktes ist fünfmal stärker als die des Atropin und zehnmal größer als jene von Skopolamin. (Nyman (33))

Ausgeprägt ist auch die hemmende Wirkung auf die sekretorischen Drüsen der Magenschleimhaut sowie die Schweiß- und Speicheldrüsen.

Als Kontraindikationen gelten das Glaukom, fortgeschrittene Herzerkrankungen jeder Art (Nyman (33)) sowie Zustände von Oligurie und Dehydratation. Nach Lindberg (25) stellt auch eine Austrocknung keine Kontraindikation gegenüber der Anwendung von Skopyl dar.

Lindberg (25) und Corner (5) betonen die geringe Toxizität des Präparates.

In der Literatur sind toxische Nebenerscheinungen bisher nur in geringem Umfange beschrieben worden:

1. Cerebrale Erregungserscheinungen (nach Nyman (33) nur bei hoher Dosierung)
2. Gesichtserythema (Beckmann (2) in 3 Fällen, Malmberg (27) in 2 Fällen von 136)
3. Obstipation (Wessel (46) in 2 Fällen)
4. Eindickung des Speichels (Wessel (46) in einem Fall)

Bei unseren 52 mit Skopyl behandelten Fällen fanden sich folgende Nebenwirkungen:

1. Temperaturerhöhung

Hier wurden alle jene Fälle eingereicht, bei denen sich eine andere Ursache für das Fieber nicht finden ließ und bei denen das Fieber nach Reduzierung der Dosis oder nach Absetzen des Medikamentes zurückging. Eine Temperaturerhöhung über 38 Grad (38,2 bis 42 Grad Celsius) wurde in 14 Fällen gefunden. 9 dieser Fälle wiesen zusätzlich eine geringe bis mittelgradige Exsikkose auf, wobei die Exsikkose allein nicht für das Fieber verantwortlich gemacht werden kann, da sich in diesen Fällen die Temperatur nach Reduzierung der Dosis ohne zusätzliche Therapie normalisierte (die Dosis bei Auftreten des Fiebers betrug durchschnittlich 11 Tropfen) und sich andererseits bei 11 mit einer durchschnittlich niedrigeren Dosis von 7 Tr./die behandelten Fällen, die eine deutliche Exsikkose aufwiesen, keine Temperaturerhöhung zeigte. Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der Skopyldosis und dem Ausmaß der Temperaturerhöhung konnte nicht hergestellt werden.

Die Temperaturerhöhung setzte durchschnittlich am 2. oder 3. Tag nach Beginn der Therapie ein, nur in 2 Fällen wurde die Temperaturerhöhung am 9. bzw. 15. Behandlungstag nach Steigerung der Dosis auf über 10 Tr./die gefunden. Die Dosis betrug in den Fällen mit Fiebererscheinungen durchschnittlich 10 Tropfen/Tag, die niedrigste Dosis, bei der Fieber auftrat, 7 Tr./die. Das Fieber hielt 1 - 5 Tage an (durchschnittlich 2 Tage), nur wenn es stärkere Ausmaße erreichte, wurde medikamentös mit Pyramidon oder Aspirin behandelt. In 4 der 14 Fälle fanden sich weitere Symptome einer Skopylnebenwirkung.

2. Cerebrale Erregungserscheinungen

Anzeichen einer starken Unruhe wurden in 2 Fällen beobachtet bei einer täglichen Dosierung von 15 Tropfen. In beiden Fällen bestand eine ausgesprochene Intoxikation mit starker Unruhe, Gesichtserthem

und Temperaturerhöhung (38,5 bzw. 42 Grad). Daneben fand sich in einen Fall eine Obstipation, im anderen wurden eine Puls-erhöhung bis 240/min., trockene Schleimhäute und eine Pupillen-erweiterung beobachtet. Der Zustand normalisierte sich in beiden Fällen nach Absetzen des Medikamentes und Gabe von Infusionen und Pyramidon oder Aspirin.

3. Gesichtserythem

Eine Rötung des Gesichts fand sich außer in den unter 2. genannten Fällen in einem weiteren Fall bei einer Dosierung von 15 Tr./die am 1. Therapietag. In diesem Fall bestand außer dem Gesichts-erythem eine Temperaturerhöhung von 40,7 Grad.

4. Ileus

In einem Fall traten am 9. Therapietag Ileuserscheinungen mit gespanntem Abdomen, röntgenologisch nachgewiesenen Spiegelbildungen und deutlich verminderten Darmgeräuschen bei einer Dosierung von 10 Tr./die auf. Nach Absetzen des Medikamentes und Prostigmin-infusionen normalisierte sich der Zustand.

5. Obstipation

Nur in einem Fall konnte eine Obstipation mit ziemlicher Sicherheit auf die Skopylmedikation zurückgeführt werden (s. auch unter 2.), da zusätzliche Symptome einer Skopylnebenwirkung bestanden und vor der Medikation keine Obstipation bestand. In anderen Fällen bestand die Obstipation schon vor Therapiebeginn.

6. Tachycardie

Pulskurven wurden in den meisten Fällen nicht aufgezeichnet, in einem Fall von Intoxikation kam es zu einer hochgradigen Tachycardie.

In 8 mehrmals kontrollierten Fällen, bei denen die durchschnittliche Höchstdosis 7 Tropfen/Tag betrug, war eine nennenswerte Tachycardie nicht zu verzeichnen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Nebenerscheinungen meist bei einer Dosierung von 10 und mehr Tropfen auftraten, vorübergehende Temperaturerhöhungen ausgenommen, doch stellen diese in den meisten Fällen keine ernstliche Komplikation dar und gehen nach Reduzierung der Dosis bald zurück. Eine Beziehung zwischen dem Ausmaß der Nebenwirkungen und dem Grad der Dehydratation konnte nicht hergestellt werden. Es scheint im wesentlichen auf die Höhe der Dosis anzukommen, der Grad der Exsikkose spielt eine unbedeutendere Rolle. In einem Fall, in dem keine Exsikkose bestand, kam es bei einer Tagesdosis von 15 Tr. zu einer schweren Intoxikation, in 4 Fällen ohne Exsikkose bei 12 Tr. täglich zu hohem Fieber, in 11 Fällen mit deutlicher Exsikkose traten bei einer Tagesdosis von 7 Tr. keine Nebenerscheinungen auf.

2. Dosierung des Methylscopolaminnitrats

Nyman (33) empfahl 1948 eine Dosierung von 1 - 2 Tropfen/die sublingual der Lösung, die 0,06 mg/Tropfen enthält. Malmberg (27) empfahl 1949 Dosierungen von 0,3 bis 0,9 mg (5 - 15 Tr.). Auch andere Autoren (Corner (5), Beckmann (2)) sprachen sich für eine höhere Dosierung als Nyman aus, da eine Dosierung von weniger als 0,3 mg/die für viele Säuglinge nicht ausreiche (Beckmann 1967).

An unserer Klinik wurde die Dosierung in 52 Fällen so gehandhabt, daß die Therapie mit durchschnittlich etwa 5 Tropfen/die (0,3 mg) eingeleitet wurde, wobei je 1 Tropfen eine Viertelstunde vor den Mahlzeiten sublingual verabreicht wurde. (Übersicht über die durchschnittlichen Dosen siehe Abb. 7)

Abb.7: Durchschnittliche tagl. Skopyldosierung bei 52 Säuglingen (Zahl der verabreichten Tropfen)

1 Tr. $\approx$ 0,06 mg Methyloscopolaminnitrat ("Skopyl")

<u>Durchschnittl. tagl. Maximaldosis</u>	9 Tr.
<u>Durchschnittl. tagl. Minimaldosis</u>	4 Tr.
<u>Durchschnittl. tagl. Anfangsdosis</u>	5 Tr.
<u>Durchschnittl. tagl. Enddosis (rein kons. behandelte Fälle)</u>	3 Tr.

Hohe Anfangsdosen, wie sie an unserer Klinik bei Einführung der Skopyltherapie verabreicht wurden, führten in einem erhöhten Maße zu Nebenerscheinungen (hohes Fieber, Gesichtserythrem, s.o.). Eine Initialdosis von 5 - 6 Tropfen/die scheint einmal allen Säuglingen adäquat, zum anderen sind bei dieser Dosis nach unseren Erfahrungen kaum Nebenerscheinungen zu befürchten.

Je nach der Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Ansprechbarkeit wurde die Dosis bei unseren Säuglingen alle 2 - 3 Tage bis zum Therapieerfolg um 1 - 2 Tropfen/Tag gesteigert. Die Maximaldosis betrug in 52 Fällen etwa 9 Tropfen/die, die wurde im Durchschnitt (bei den rein konservativ behandelten Fällen) 9 Tage beibehalten und dann langsam um 1 - 2 Tropfen/2 - 4 Tage abgebaut. Die Anzahl der Mahlzeiten wurde erst 2 - 3 Tage nach Reduzierung der Tropfenzahl, wenn keine erneuten Symptome auftraten, verringert.

Eine Maximaldosis bis zu 9 Tropfen scheint angemessen, da Nebenwirkungen bei dieser Dosis selten auftreten (kurze Temperaturerhöhungen über 38 Grad können in Kauf genommen werden) und die Dosis bei langsamer Steigerung von 1 - 2 Tr./2 Tage innerhalb von 8 Tagen, in denen bei einem Großteil der Fälle (s. unten) ein Therapieerfolg sichtbar wird, erreicht werden kann.

In 3 Fällen wurde auch eine über mehrere Tage verabfolgte Dosis von 15 - 18 Tropfen reaktionslos vertragen. Doch ist vor einer allmählichen Steigerung auf so hohe Dosen zu warnen, da nach unseren Erfahrungen Nebenerscheinungen auch nach mehreren Therapietagen aufgetreten sind (in einem Fall nach 15 Tagen) und es sich bei diesen später aufgetretenen Nebenerscheinungen um ernstere Komplikationen (Intoxikationen am 5. bzw. 7. Therapietag, Ileuserscheinungen am 9. Therapietag) gehandelt hat. Die durchschnittliche Enddosis bei 35 konservativ behandelten Fällen lag bei 3 Tropfen/Tag. In 26 dieser Fälle wurde die Medikation bis zum Zeitpunkt der Entlassung vollständig abgebaut, in 9 Fällen bis auf 3 - 5 Tropfen reduziert und eine ambulante Weiterbehandlung mit der Entlassungsdosis empfohlen. In 15 operativ behandelten Fällen betrug die durchschnittliche Enddosis vor Operation 9 Tropfen/Tag.

3. Therapieergebnisse

Die Therapieergebnisse von 52 mit "Skopyl" voll behandelten oder bis zur Operation anbehandelten Fällen sollen vergleichend mit Therapieergebnissen von 52 mit "Buscopan", "Verophen" oder "Luminal" behandelten Fällen dargestellt werden.

In der Gruppe der mit "Buscopan", "Verophen" und "Luminal" behandelten Fälle wurde in 45 Fällen eine kombinierte Behandlung mit Verophen und "Buscopan" durchgeführt. In 14 Fällen wurde noch ein drittes Medikament ("Dominal", "Luminal" oder "Paspertin") über kurze Zeit verabreicht. Die Behandlung mit "Verophen" allein reichte in 4, die Behandlung mit "Buscopan" allein reichte in 3 Fällen aus, um einen Therapieerfolg herbeizuführen. Bei den mit "Skopyl" behandelten Fällen wurde nur in 3 Fällen zusätzlich über 2 - 3 Tage Verophen oder Buscopan verabreicht. "Luminaletten" wurden in beiden Gruppen von Krankheitsfällen als zusätzliche Sedativa verabreicht.

a) Klinikaufenthalt

Der durchschnittliche Klinikaufenthalt in 104 Fällen betrug 34 Tage. Bei den 49 rein konservativ behandelten Säuglingen betrug er 40 Tage, bei den operativ behandelten 55 Säuglingen 28 Tage.

Bei 14 rein mit "Luminal", "Buscopan" und "Verophen" behandelten Fällen dauerte der durchschnittliche Klinikaufenthalt 42 Tage, bei 35 rein mit "Skopyl" behandelten Fällen 37 Tage.

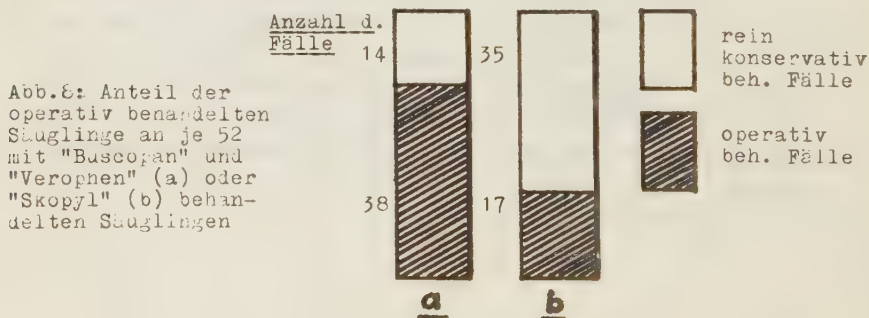
Ein signifikanter Unterschied ergab sich lediglich zwischen operativ und konservativ behandelten Fällen.

b) Anzahl der operativ behandelten Fälle

Bei den 52 mit "Skopyl" behandelten Fällen mußte in 17 Fällen nach Versagen der konservativen Therapie (anhaltendes oder verstärktes Erbrechen, Gewichtsstillstand) oder in Folge von ernstlichen Nebenwirkungen bei hoher Skopyldosierung, die ein Absetzen des Medikamentes notwendig machten (2 Fälle von Intoxikation, s. auch oben), die Operation nach Weber-Ramstedt durchgeführt werden.

Bei den 52 mit "Buscopan" und "Verophen" behandelten Fällen mußte in 38 Fällen nach Versagen der konservativen Therapie operiert werden. Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Fälle.

Die Indikation zur Operation wurde in der überwiegenden Anzahl der Fälle außer nach dem klinischen Bild nach den Befunden der Magen-Darm-Passage gestellt.



c) Sistieren des Erbrechens

In 5/7 (25 Fälle) der mit Skopyl konservativ behandelten 35 Fälle sistierte das Erbrechen innerhalb von 8 Tagen, in etwa 4/5 der Fälle (29 Fälle) innerhalb von 10 Tagen, nur bei einem Säugling sistierte das Erbrechen bis zur Entlassung nie völlig. Bei den mit Buscopan und Verophen konservativ behandelten 14 Säuglingen war ein Sistieren des Erbrechens nur in etwa 1/3 (5 Fälle) innerhalb von 8 Tagen, in der Hälfte nach 14 Tagen zu verzeichnen (vgl. Abb. 9). In 2 Fällen erbrachen die Säuglinge vereinzelt bis zum Zeitpunkt der Entlassung.

Sistieren des Erbrechens innerhalb von	unter Skopyl-behandlung	unter Verophen-Buscopan-Behandlung
1 - 4 Beh.-tg.	b. 9 Sgl.	b. 2 Sgl.
5 - 8 "	b. 16 Sgl.	b. 3 Sgl.
9 - 10 "	b. 4 Sgl.	b. 1 Sgl.
11 - 14 "	b. 3 Sgl.	b. 1 Sgl.
15 - 21 "	b. 2 Sgl.	b. 1 Sgl.
22 - 28 "	b. - Sgl.	b. 4 Sgl.
Gesamtzahl	34 Sgl.	12 Sgl.

Abb. 9: Zeitpunkt des Sistierens des Erbrechens bei 34 mit "Skopyl" und 12 mit "Buscopan" und "Verophen" behandelten Säuglingen (rein konservativ behandelte Fälle)

Stetiger Gewichtsanstieg nach	unter Skopyl-behandlung	unter Buscopan-Verophen-behandlung
1 - 2 Beh.-tg.	b. 12 Sgl.	b. 7 Sgl.
3 - 4 "	b. 15 Sgl.	b. 3 Sgl.
5 - 6 "	b. 1 Sgl.	b. - Sgl.
7 - 8 "	b. 3 Sgl.	b. - Sgl.
9 - 10 "	b. 2 Sgl.	b. - Sgl.
11 - 14 "	b. - Sgl.	b. 1 Sgl.
15 - 28 "	b. - Sgl.	b. 2 Sgl.
Gesamtzahl	35 Sgl.	13 Sgl.

Abb. 10: Beginn des stetigen Gewichtsanstieges bei 35 mit "Skopyl" und 13 mit "Buscopan" und "Verophen" behandelten Säuglingen (rein konservativ behandelte Fälle)

Durchschnittlich sistierte das Erbrechen unter der Skopylbehandlung am 8., unter Buscopan-Verophen-Medikation am 15. Behandlungstag.

Bei den 55 operierten Fällen von hypertrophischer Pylorusstenose, die alle über eine Zeitdauer von 1 - 29 Tagen (im Durchschnitt 6 Tage) konservativ anbehandelt wurden, hörte in mehr als der Hälfte der Fälle (29 von 55 Fällen) das Erbrechen mit durchgeführter Operation auf, in 23 Fällen sistierte das Erbrechen durchschnittlich am zehnten postoperativen Tag, in 2 Fällen sistierte es auch während des ganzen Klinikaufenthaltes nie gänzlich. In 41 Fällen wurde die Medikation über die Operation hinaus fortgeführt (1 - 32 Tage), davon vor allem in den 25 Fällen, bei denen auch nach Operation das Erbrechen anhielt.

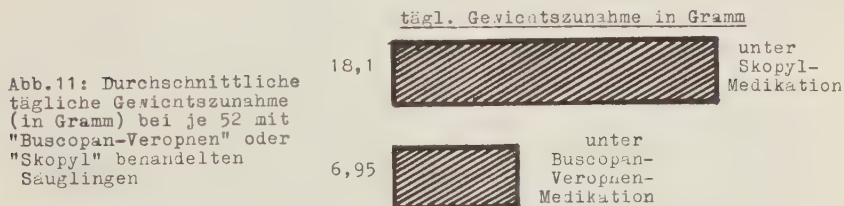
d) Beginn des stetigen Gewichtsanstieges und durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme

Bei den 35 konservativ mit Skopyl behandelten Fällen begann der stetige Gewichtsanstieg in 33 Fällen innerhalb von 8 Behandlungstagen, in allen Fällen innerhalb von 10 Tagen.

In der mit Buscopan und Verophen behandelten Gruppe von Fällen war der Beginn des stetigen Gewichtsanstiegs in 10 von 14 Fällen innerhalb der ersten 8 und 10 Behandlungstage zu verzeichnen (s. Abb. 10). In 2 Fällen lag der Beginn des Gewichtsanstiegs in der 3. bzw. 4. Behandlungswoche, in einem Fall wurde ein stetiger Gewichtsanstieg während des gesamten Klinikaufenthaltes nicht erreicht.

In 55 operierten Fällen kam es in 2 Fällen auch postoperativ zu keinem deutlichen Gewichtsanstieg, in den übrigen Fällen stieg das Gewicht durchschnittlich am 7. postoperativen Tag.

Sehr stark differierte in beiden mit unterschiedlichen Medikamenten behandelten Gruppen von Fällen die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme (s. Abb. 11). Hier wurden auch die operierten Fälle bis zum Zeitpunkt der Operation mit einbezogen. Bei den mit Skopyl behandelten 52 Fällen betrug die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme 18,1 g, bei den mit Verophen und Buscopan behandelten 52 Fällen 6,95 g.



4. Diskussion der Therapieergebnisse

Über therapeutische Erfolge mit "Skopyl" bei der hypertrophischen Pylorusstenose ist wiederholt berichtet worden. Die ersten Erfahrungen mit dem Präparat veröffentlichten 1945 und 1946 Elgenmark (6) und Lindberg (25). Lindberg verzeichnete einen Rückgang der Operationsfälle seit Einführung des Präparates. 1949 stellte Malmberg (27) fest, daß seit Einführung der perlingualen Verabreichungsart unter 37 Fällen kein einziger Fall operiert werden mußte. In den 37 Fällen sistierte das Erbrechen in 12 Fällen innerhalb von 3 Tagen, in 20 Fällen innerhalb einer Woche und in 31 Fällen innerhalb von 2 Wochen. Corner (5) sah 1955 in 117 Fällen von hypertrophischer Pylorusstenose sehr gute Behandlungsergebnisse, nur in einem Fall mußte operiert werden. Bei 64 % der Säuglinge hörte das Erbrechen sofort, bei 80 % innerhalb der beiden ersten Tage auf. Corner bezeichnete die konservative

Therapie unter entsprechenden Voraussetzungen (Isolierung der Säuglinge, sorgfältige Pflege, strenges Fütterungsregime) sogar als der operativen Therapie überlegen. Mellin (32) sah 1965 bei Beobachtungen an 27 mit Skopyl behandelten Fällen von hypertrophischer Pylorusstenose in der Behandlung mit Skopyl keinen Ersatz für die operative Therapie. In Deutschland berichtete Beckmann 1967 (2) über die Anwendung des Skopyl beim spastischen Säuglingserbrechen. Bei 31 von 36 Säuglingen führte die konservative Behandlung in 90 % innerhalb von 10 Tagen zum Erfolg (stetige Gewichtszunahme und Sistieren des Erbrechens). In 5 Fällen blieb die konservative Behandlung ohne Erfolg, bei ihnen wurde röntgenologisch eine hypertrophische Pylorusstenose nachgewiesen und die Operation nach Weber-Ramstedt vorgenommen. In 2 Fällen mit röntgenologisch nachgewiesener Pylorusstenose hatte die konservative Behandlung Erfolg.

Die Ergebnisse von Corner (5) und Malmberg (27) konnten wir ebenso wie Beckmann nicht voll bestätigen. In 17 von 52 Fällen versagte die konservative Therapie mit Skopyl, sie mußten der Operation nach Weber-Ramstedt zugeführt werden. Warum der eine Fall rein konservativ erfolgreich behandelt werden kann, der andere nicht, liegt wahrscheinlich in unterschiedlich starken Veränderungen von Pylorus und Antrum begründet (Heinisch (18)). In 13 der 17 operativ behandelten Fälle wurde röntgenologisch eine schwere Pylorusstenose gefunden, in 2 Fällen ohne Magen-Darm-Passage (hier wurde die Operationsindikation nach der ausgeprägten Symptomatik gestellt) konnte operativ eine hochgradige Hypertrophie bestätigt werden, 2 Fälle zeigten bei Operation nur mittelgradige Veränderungen.

Beim Vergleich der Therapieergebnisse in beiden mit unterschiedlichen Medikamenten (Skopyl oder Buscopan, Verophen) behandelten Gruppen von Krankheitsfällen zeigte sich eine Überlegenheit des Skopyl:

1. Bei 52 mit Buscopan, Verophen, Luminal, Paspertin behandelten Säuglingen versagte die konservative Therapie in 38 Fällen, bei Behandlung mit Skopyl nur in 17 von 52 Fällen.
2. Unter der Behandlung mit Skopyl sistierte das Erbrechen in 35 Fällen durchschnittlich am 8., unter Buscopan-Verophen-Behandlung (14 Fälle) durchschnittlich am 15. Behandlungstag.
3. Nach 10 Behandlungstagen war ein stetiger Gewichtsanstieg unter der Skopylbehandlung in allen 35 Fällen, unter der Buscopan-Verophen-Behandlung nur in 10 von 14 Fällen zu verzeichnen (2 Fälle zeigten während des ganzen Klinikaufenthaltes keinen deutlichen Gewichtsanstieg). Deutlicher zeigte sich die Überlegenheit bei der durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahme: unter der Skopylbehandlung betrug die tägliche Gewichtszunahme in 52 Fällen durchschnittlich 18,1 g, unter der Behandlung mit Verophen und Buscopan 6,95 g.

Damit erscheint das Skopyl als für die Behandlung des Pylorospasmus und der hypertrophischen Pylorusstenose wesentlich geeigneter. Als nachteilig erwiesen sich die von uns beobachteten Nebenwirkungen, die in einem solchen Umfange bisher nicht beschrieben worden sind (vgl. Abschnitt Nebenwirkungen): Temperaturerhöhungen über 38 Grad, Anzeichen cerebraler Erregung, Gesichtserytheme, Obstipation, Tachycardie, Ileuserscheinungen. Nach unseren Erfahrungen traten sie allerdings, kurzzeitige Temperaturerhöhungen ausgenommen, bei einer Dosis bis zu 9 Tropfen/die (0,54 mg) nicht auf. Die Temperaturerhöhungen stellen Nebenerscheinungen dar, die leicht zu beherrschen sind (Reduzierung der Dosis, evtl. Gabe von Aspirin oder Pyramidon).

Wir empfehlen auf Grund unserer Beobachtungen, nach Möglichkeit eine Skopyl dosis von 9 Tropfen/die nicht zu überschreiten und während der Behandlung

- 1.) regelmäßige Puls- und Temperaturkontrollen durchzuführen,
 - 2.) auf Rötungen des Gesichtes, trockene Schleimhäute und Anzeichen ungewöhnlicher Unruhe
- sowie 3.) auf Obstipation und Ileuserscheinungen als mögliche Nebenwirkungen zu achten.

Unter diesen Voraussetzungen können ernstere Komplikationen vermieden werden.

Führt die konservative Therapie innerhalb von 8 - 10 Tagen nicht zum Erfolg (Sistieren des Erbrechens und stetiger Gewichtsanstieg), so sollte nach den Befunden der MDP die Indikation zur Operation gestellt werden. Wir halten einen Behandlungsversuch mit Skopyl für 8 - 10 Tage aus folgenden Gründen für gerechtfertigt:

1. Die konservative Behandlung versucht, die Operation zu umgehen. Bei 12 unserer Säuglinge mit röntgenologisch nachgewiesener ausgeprägter hypertrophischer Pylorusstenose war die konservative Behandlung mit Skopyl erfolgreich.
2. Bei einem Großteil unserer 35 mit "Skopyl " konservativ behandelten Fälle trat der Therapieerfolg innerhalb von 8 - 10 Tagen ein. Das Erbrechen sistierte durchschnittlich am 8. Tag (in 30 von 35 Fällen innerhalb der ersten 10 Tage), der stetige Gewichtsanstieg trat in allen Fällen innerhalb der ersten 10 Behandlungstage ein. Somit scheint eine allgemeine Beurteilung des Erfolges der konservativen Therapie erst nach 8 - 10 Behandlungstagen möglich.
3. Von manchen Autoren (Huth (20), Oberdalloff (34), Regembrecht (36), Reute (37)) wurde eine möglichst frühzeitige Operation gefordert, z. T. mit der Begründung, daß mit

längerer präoperativer Liegedauer die Säuglinge in einen zunehmend reduzierten Allgemeinzustand oder in eine Stoffwechselentgleisung hineinkämen oder die größere Gefahr einer Zweiterkrankung bestünde, die die Operation und den postoperativen Verlauf komplizieren würden. Einmal sind einige Tage zur Sicherung der Diagnose notwendig, zum anderen besteht die Möglichkeit, gerade in dieser Zeit den Stoffwechsel zu normalisieren und antibiotische Prophylaxe zu betreiben im Hinblick auf eine notwendig werdende Operation. Eine Exsikkose stellt nach unseren Erfahrungen nicht unbedingt eine Kontraindikation gegenüber der Anwendung von Skopyl dar.

Die Operation bietet zwar in schweren Fällen nach Versagen der konservativen Therapie die einzige therapeutische Alternative und ist nach unseren Erfahrungen wie auch der zahlreicher Autoren (Reuter (37), Raisch (35), Oberdahlhoff (34)) ohne großes Risiko: Operationskomplikationen sind uns nicht bekannt geworden, postoperative Komplikationen wurden nur in geringem Umfange beobachtet: in 2 Fällen eine Rötung der Wunde, in einem Fall ein Wundabszeß, in einem Fall eine Fadenfistel. Eine Relaparotomie mußte in keinem Fall durchgeführt werden. Zudem zeigten die operierten Fälle den kürzesten Klinikaufenthalt (durchschnittlich 28 Tage).

Andererseits aber mußten 25 von 55 operierten Fällen über eine Dauer bis zu 32 Tagen konservativ mit "Skopyl" oder "Buscopan", "Veropren" wegen weiteren Erbrechens medikamentös nachbehandelt werden. In 23 operativ behandelten Fällen sistierte das Erbrechen durchschnittlich erst am 10. postoperativen Tag, in 2 Fällen erbrachen die Säuglinge bis kurz vor Entlassung.

VI. Zusammenfassung

1. Die Arbeit gibt eine Übersicht über 104 sukzessive Fälle von Pylorospasmus und hypertrophischer Pylorusstenose, von denen 52 mit Methylscopolaminnitrat ("Skopyl") und 52 mit N-Butylscopolamin ("Buscopan"), Promazin ("Verophen") und Phenobarbital ("Luminal") voll behandelt oder bis zur Operation anbehandelt worden sind. 55 Fälle wurden nach Versagen der konservativen Therapie der Operation nach Weber-Ramstedt zugeführt, 49 Fälle wurden rein konservativ behandelt. Ein Todesfall war unter 104 Fällen nicht zu verzeichnen.

Übersichten über Geschlechtsverteilung, familiäre Belastung, Anteil an Erst- und Mehrgelborenen, Geburtsgewichte, Auftreten der ersten Symptome und Anamnesendauer wurden zusammengestellt und mit Ergebnissen aus der Literatur verglichen.

2. Die Häufigkeit des Auftretens klinischer und röntgenologischer Symptome wurde statistisch erfaßt und mit Literaturangaben verglichen. In je 5 Fällen (4,8 %) fand sich ein Roviralta-Syndrom und die Kombination eines Pylorospasmus mit einem Harnwegsinfekt, in 2 Fällen das gemeinsame Auftreten einer hypertrophischen Pylorusstenose und einer indirekten Hyperbilirubinämie.
3. Die Therapieergebnisse von 52 mit Methylscopolaminnitrat behandelten Fällen wurden mit Therapieergebnissen von 52 mit "Buscopan", "Verophen" oder anderen sedativ-spasmolytisch wirkenden Medikamenten behandelten Fällen verglichen. Dabei wurde besonders auf die Therapie mit Methylscopolaminnitrat eingegangen.

Es zeigte sich eine therapeutische Überlegenheit des Methylscopolaminnitrats: die Indikation eines chirurgischen Eingriffs mußte wesentlich seltener gestellt werden, unter der Behandlung mit Methylscopolaminnitrat zeigte sich der Therapieerfolg früher und deutlicher (gemessen am Zeitpunkt des Sistierens des Erbrechens und der stetigen Gewichtszunahme sowie der durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahme).

Toxische Nebenerscheinungen des Methylscopolaminnitrats (Febrile Temperaturen, cerebrale Erregungserscheinungen, Gesichtserytheme, Obstipation, Tachycardie und Ileuserscheinungen) wurden in 14 von 52 Fällen beobachtet, doch scheinen sie bei niedriger Dosierung weitgehend vermeidbar.

Ein konservativer Therapieversuch mit "Skopyl" für 8 - 10 Tage wird beim Pylorospasmus und bei der hypertrophischen Pylorusstenose für gerechtfertigt gehalten, da das Methylscopolaminnitrat sich auch bei röntgenologisch nachgewiesenen Fällen von hypertrophischer Pylorusstenose als wirksam erwiesen hat und ein Therapieerfolg in der größten Anzahl der Fälle innerhalb von 8 - 10 Tagen sichtbar wird.

Die Operation stellt sich als therapeutische Alternative in schwereren Fällen, in denen die konservative Therapie mit Methylscopolaminnitrat versagt.

VII. Literatur:

- 1) Bain, David W.: The treatment of pyloric stenosis in infants.
Med. Press 1960, 243, 491
- 2) Beckmann, H.: Zur medikamentösen Behandlung des spastischen Erbrechens im Säuglingsalter.
Therapiewoche 1967, 17, 1848
- 3) Caldera, R. et Rossier, A.: Ictère à bilirubine indirecte et sténose hypertrophique du pylore.
Méd. infant. 1963, 70, 37
- 4) Colli, F. et Prodi, M.P.: Considerazioni su di una casistica operatoria di stenosi ipertrofica del piloro.
Minerva chir. (Torino) 1960, 15, 1302
- 5) Corner, Beryl D.: Hypertrophic pyloric stenosis in infancy treated with scopolamine nitrate.
Archives of Disease in Childhood, 1955, 30, 377
- 6) Elgenmark, O.: Treatment of Pyloric Stenosis in infants with methylscopolamine nitrate.
Acta Paediatr. 1944-45, 32, 371
- 7) Faugeron, P.: Sténoses hypertrophiques du pylore du nourrisson.
Ann. Chir. infant. 1962, 3, 56
- 8) Friesen, Stanley R. and Pearse, A.G. Everson,: Pathogenesis of congenital pyloric stenosis.
Surgery 1963, 53, 604
- 9) Friolet, B.: Pylorospasmus und Harnwegsinfektion.
Mösch. Kinderheilk. 1961, 109, 7
- 10) Götz, Juliane und Betke, K.: Zum familiären Vorkommen der hypertrophischen Pylorusstenose des Säuglings.
Arch. Kinderheilk. 1961, 165, 16
- 11) Gordon, H. Earl, Pollick, W., Norris, William J. and Hart, James C.: Hypertrophic pyloric stenosis: Experience with one thousand five hundred and seventy-three cases at Los Angeles Children's Hospital
West. J. Surg. 1959, 67, 139
- 12) Großmann, H.: Zur Röntgendiagnostik der hypertrophischen Pylorusstenose des Säuglings.
Fortschr. Röntgenstr. 1966, 105, 145
- 13) Handelsman, J.C.: An examination of causes of difficulty following operation for hypertrophic pyloric stenosis.
Surgery, 1959, 45, 624

- 14) Hartmann, L.: Die operative Behandlung des Pylorospasmus des Säuglings.
Zbl. Chir. 1959, 84, 2037
- 15) Hecker, W.Ch., Wenz, W. und Brückner, J.: Späte Ergebnisse nach Pyloromyotomie wegen spastisch-hypertrophischer Pylorusstenose.
Mschr. Kinderheilk. 1966, 114, 60
- 16) Heinisch, H.-M., Aksory, E.: Klinischer Beitrag zur hypertrophischen Pylorusstenose des Säuglings I.
Mschr. Kinderheilk. 1963, 111, 260
- 17) Heinisch, H.-M.: Tierexperimentelle Ergebnisse und klinische Beobachtungen zur Genese der sogenannten angeborenen spastisch-hypertrophischen Pylorusstenose des Säuglings.
Mschr. Kinderheilk. 1965, 113, 246
- 18) Heinisch, H.-M.: Vergleichende Untersuchungen klinischer Daten bei operativ und konservativ geheilten Säuglingen mit Pylorusstenose II.
Mschr. Kinderheilk. 1963, 111, 262
- 19) Hofmann, Volker: Behandlung der spastisch-hypertrophischen Pylorusstenose mit Promazin und Eumydrin.
Münch. med. Wschr. 1962, 104, 463
- 20) Huth, E.: Die hypertrophische Pylorusstenose. Ergebnisse der nicht röntgenologischen Diagnose und operativen Behandlung in 600 Fällen.
Mschr. Kinderheilk. 1966, 114, 231
- 21) Jakoby, N.M.: Pyloric stenosis: Selective medical and surgical treatment. A survey of sixteen years' experience.
Lancet 1962, I, 119
- 22) Karp, R. Gartley: Congenital hypertrophic pyloric stenosis with jaundice.
Ann. paediat. (Basel), 1962, 188, 274
- 23) Koecher, P.: Über Röntgenbefunde an der Cardia bei der hypertrophischen Pylorusstenose.
Mschr. Kinderheilk. 1960, 108, 241
- 24) Koecher, P.: Über röntgenologische Befunde zur Operationsindikation in der Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose.
Arch. Kinderheilk. 1962, 167, 61
- 25) Lindberg, G.: Den infantila pylorospasmen (pylorusstenosen). Medicinska synpunkter.
Nord. Med. 1946, 31, 1548

- 26) Lindner, Renate: Zur Indikationsstellung der operativen Behandlung bei der hypertrophischen Pylorusstenose.
Med. Klin. 1961, 56, 305
- 27) Malmberg, Nils: Hypertrophic Pyloric stenosis - A Survey of 136 successive cases - with special reference to treatment with Scopyl.
Acta paed. 1949, 38, 472
- 28) Mangunkusumo, R.S., van der Horst, J.C.: Pylorushypertrophie und Ikterus.
Maalandschr. Kindergeneesk. 1964, 33, 714
- 29) Marion, J., Daudet, M. et Freidel, M.: Données nouvelles servant à l'interprétation des ictères accompagnant les sténoses hypertrophiques du pylore.
Pédiatre 1967, 22, 650
- 30) Marion, J., Dubois, J., Charrat, A., Daudet, M., Richard, D. et Daudet, N.: Réflexions cliniques et thérapeutiques sur une statistique de 115 cas de sténose pylorique du nourrisson.
Pédiatre 1964, 19, 113
- 31) Mattina, Vincenzo: Contributio casistica alla stenose ipertrofica antropilorică.
Riv. pediat. sicil. 1961, 16, 221
- 32) Mellin, Gilbert W., Sansulli, Thomas V. and Altman, Harry S.: Congenital pyloric stenosis. A controlled evaluation of medical treatment utilizing methyl-scopolamine-nitrate.
J. Pediat. (St. Louis) 1965, 66, 649
- 33) Nyman, Ebbe: Indikationen und Dosierung von Methyloscopolamin.
Sonderabdruck aus Acta med. Scand. 1948, 206, 506
- 34) Oberdahlhoff, H.: Erfahrungen über die operative Behandlung der spastisch-hypertrophischen Pylorusstenose der Säuglinge an Hand von 402 Fällen.
Chirurg. 1960, 9, 397
- 35) Raisch, O.: Über die hypertrophische Pylorusstenose, Erfahrungsbericht nach 500 Operationen.
Zbl. Chir. 1959, 84, 1734
- 36) Regenbrecht, J. und Packe-Reutsch, L.: Beitrag zur Benandlung der hypertrophischen Pylorusstenose.
Münch. med. Wschr. 1959, 101, 1962

- 37) Reuter, G.: Bericht über 247 Pylorusstenosen der Kinderchirurgischen Klinik Berlin-Buch in den Jahren 1957-1964.
Z. ärztlichen Fortbild.(Jena) 1966, 60, 91
- 38) Sandmann, H.: Padsaltherapie der spastisch-hypertrophischen Pylorusstenose.
Kinderärztliche Prax. 1958, 26, 427
- 39) Sbraccia, C., Natoli, G. e Natoli, V.: Ittero da bilirubina libera e stenosi ipertrofica del piloro.
Arch. ital. Paediat. 1965, 23, 469
- 40) Shopfner, Charles E., Kalonon jr., Edmond, H. and Coin, C.G.: The diagnosis of hypertrophic pyloric stenosis.
Amer.J.Roentgenol. 1964, 91, 796
- 41) Shopfner, Charles E.: The pyloric tit in hypertrophic pyloric stenosis.
Amer.J.Roentgenol. 1964, 91, 674
- 42) Shuman, Franklin I., Darling, Donald B. and Fisher, John H.: The radiographic diagnosis of congenital hypertrophic pyloric stenosis.
J. Pediat. (St. Louis) 1967, 71, 70
- 43) Siegl, J.: Zur Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose im Säuglingsalter mit Chlorpromazin.
Neue Öst. Z. Kinderheilk. 1959, 4, 140
- 44) Steinicke, O. and Roelsgaard, M.: Radiographic follow-up in hypertrophic pyloric stenosis.
After medical and surgical treatment.
Acta paediat. (Uppsala), 1960, 49, 4
- 45) Volk, H. und Vahlenkamp, H.: Behandlung der hypertrophischen Pylorusstenose des Säuglings.
Dtsch. med. Wschr. 1964, 89, 1754
- 46) Wessel, Morris A.: Use of methyl-scopolamine-nitrate in the treatment of paroxysmal fussing (colic) in infancy.
New England J. Med. 1957, 257, 13
- 47) Wielandt, Jokus: Operative treatment of infantile hypertrophic pyloric stenosis.
Dan. med. Bull. 1965, 12, 5
- 48) Young, William C. and Batson, R.: Hypertrophic pyloric stenosis accompanied by Jaundice.
Sth. med. J. 1963, 56, 1034

Lebenslauf

Am 20. März 1943 wurde ich als Sohn des Bankbeamten Ludwig Eschenbacher und seiner Ehefrau Berta in Hochstadt/Lichtenfels geboren.

Von 1949 - 1953 besuchte ich die Volksschule in Kulmbach. 1953 trat ich in die Oberrealschule in Kulmbach ein, an der ich im Juli 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst des gleichen Jahres begann ich das Medizinstudium an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen, an der ich im August 1965 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Im Wintersemester 1965/66 und im Sommersemester 1966 studierte ich an den Universitäten Innsbruck und Wien.

Anschließend kehrte ich nach Erlangen zurück, wo ich im Herbst 1969/70 das medizinische Staatsexamen ablegen konnte.

Vom 1. Februar 1969 - 31. August 1969 war ich als Medizinalassistent an der Universitäts - Kinderklinik Erlangen tätig.

Seit Oktober 1969 arbeite ich als Medizinalassistent am Stadt- und Kreiskrankenhaus Kulmbach.

Hans-Ludwig Eschenbacher

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
